(12)特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関 国際事務局



(43) 国際公開日 2001年9月20日(20.09.2001)

PCT

(10) 国際公開番号 WO 01/68061 A1

薬株式会社 (HISAMITSU PHARMACEUTICAL CO.,

INC.) [JP/JP]; 〒841-0017 佐賀県鳥栖市田代大官町408

(51) 国際特許分類?:

A61K 9/70, 47/22, 47/12, 47/14, 47/18, 47/02, 47/32, 31/196, 31/54, 31/404, A61P 29/00, A61L 15/42

(21) 国際出願番号:

PCT/JP01/01978

(22) 国際出願日:

2001年3月13日(13.03.2001)

(25) 国際出願の言語:

日本語

(26) 国際公開の言語:

日本語

(30) 優先権データ:

特願2000-75554

2000年3月17日(17.03.2000) JP 番地 Saga (JP).

(72) 発明者; および (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 鶴田清美 (TSU-RUDA, Kiyomi) [JP/JP]. 池浦康弘 (IKEURA, Yasuhiro) [JP/JP]; 〒841-0017 佐賀県鳥栖市田代大官町408番地

(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 久光製

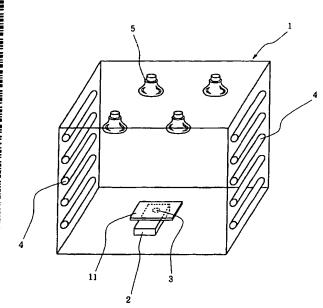
久光製薬株式会社内 Saga (JP).

(74) 代理人: 伊東哲也, 外(ITOH, Tetsuya et al.) ; 〒 105-0001 東京都港区虎ノ門二丁目8番1号 虎ノ門電 気ビル Tokyo (JP).

*[*続葉有]

(54) Title: ULTRAVIOLET-SHIELDING ADHESIVE PREPARATION

(54) 発明の名称:紫外線遮蔽性の貼付剤



(57) Abstract: An adhesive preparation having a substrate which has undergone a processing for imparting ultraviolet-shielding properties. The substrate usually consists of one layer. For the processing, an organic ultraviolet absorber and/or an inorganic ultraviolet-shielding agent is generally used. The base of the adhesive preparation can contain a drug having poor light stability or a nonsteroidal antiinflammatory analgesic.

(57) 要約:

WO 01/68061 AJ

紫外線遮蔽加工を施した支持体を有する貼付剤であり、支持体は通常一層であ る。紫外線遮蔽加工には通常、有機系紫外線吸収剤及び/または無機系紫外線遮 蔽剤を用いる。貼付剤の基剤には、光安定性の悪い薬物や非ステロイド系消炎鎮 痛剤を含有することができる。



- (81) 指定国 (国内): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.
- (84) 指定国 (広域): ARIPO 特許 (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), ユーラシア特許 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ特許

(AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR), OAPI 特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

-- 国際調査報告書

2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

明細書

紫外線遮蔽性の貼付剤

技術分野

本発明は、含有する薬物の光安定性を高めた貼付剤に関するものである。

背景技術

これまで薬物の経皮投与に用いられる製剤としては、軟膏剤、ゲル剤、ローション剤等の剤型のものがある。しかし近年、テープ剤あるいはパップ剤とも称される貼付剤が、薬物を定量的に投与でき、副作用を引き起こしたときにはいつでも剥がすことができるために、実用化され注目を浴びてきている。貼付剤としては、非ステロイド系の薬物を含有し消炎鎮痛効果を目的とした局所製剤と、硝酸エステル類を含有し循環器系疾患の改善や女性ホルモンを含有し更年期障害あるいは骨粗しょう症の改善を目的とした全身性製剤とが挙げられる。

一方、これら貼付剤を貼付した際には太陽からの紫外線により、基剤中の薬物が分解してその含有量が低下することにより本来の薬効を発現しない場合や、その光分解物がアレルギーを引き起こして好ましくない副作用を発現する等の問題が生じてきていた。

上記太陽紫外線による影響を防ぐために、特公平5-8169号公報には基剤中に紫外線吸収剤を配合する事によって、薬効成分の光分解を抑えた外用剤が開示されている。また、特開平10-265371号公報が開示する経皮吸収貼付剤は、支持体として2層以上からなる積層体を有し、該積層体の少なくとも一層が紫外線吸収剤を含有する樹脂フィルムである。

上述のように、貼付剤中の薬物の安定性を保つようにする手段としてはその基剤中に紫外線吸収剤を配合することが一般的であったが、該吸収剤の皮膚への直接的接触または吸収等により安全性等に懸念されるべき課題が残されていた。一方、太陽紫外線を直接浴びる支持体を紫外線を遮蔽するため2層以上の積層体から形成した貼付剤は、支持体を積層するための製造工程が複雑でありコスト的に

も大きな負担を伴うものであった。

本発明は上記の問題点を解決すべくなされたものであって、その目的とすると ころは、単層からなる支持体を用いて薬物の光安定性を向上させることにより、 治療効果の確保と皮膚安全性に優れた貼付剤を提供することにある。

発明の開示

本発明者らは上記目的を達成すべく鋭意検討を重ねた結果、貼付剤の単層からなる支持体を紫外線遮蔽加工することによって、貼付部位である皮膚を紫外線の影響から保護したり、また、貼付剤の基剤中に薬物が含まれているのであれば、薬物の紫外線による分解を顕著に抑制できることが分かった。支持体に有機系紫外線吸収剤を付着、吸収若しくは固定しまたは無機系紫外線遮蔽剤を添加若しくは練り込ませたものを用いると、粘着性基剤の成分が該基剤と支持体との間からしみ出したり、あるいは支持体内部に深く浸透したりするのを防ぐことができる。よって、従来の様に基剤中に紫外線吸収剤等の安定剤を添加したりまたは支持体を複層で形成することなく、単層なる支持体の機能を十分に活用することにより、薬物の光分解による含量低下や光分解生成物による新たな皮膚アレルギーの惹起を防ぐことが可能であることを見いだし、本発明を完成するに至った。

すなわち、本発明の貼付剤は、紫外線遮蔽加工を施した単層からなる支持体を有することを特徴とする。ここで言う貼付剤とは、絆創膏、創傷用テープ剤、硬膏剤(テープ剤)、湿布用剤(パップ剤)、リザーバー型貼付剤、化粧用パックシート剤及びテーピング剤を含むものである。

以下、本発明の実施形態を説明する。

本発明に係る支持体に対する紫外線遮蔽加工においては、有機系紫外線吸収剤 及び/または無機系紫外線遮蔽剤を用いることができる。

有機系紫外線吸収剤としては、ベンゾトリアゾール誘導体、p-アミノ安息香酸誘導体、アントラニル酸誘導体、サリチル酸誘導体、桂皮酸誘導体、ベンゾフェノン誘導体、クマリン酸誘導体、シアノアクリレート誘導体及びアミノ酸系化合物より選ばれる1種または2種以上が好ましい。

無機系紫外線遮蔽剤としては、酸化チタン、酸化亜鉛、酸化鉄、タルク、カオ

5

リン、アルミナ及び炭酸カルシウムより選ばれる1種または2種以上が好ましい。 本発明の貼付剤は、光安定性の悪い薬物を含有することができる。すなわち、 光安定性の悪い薬物に対して、紫外線遮蔽加工された支持体は特に有効である。

また本発明の貼付剤は、非ステロイド系消炎鎮痛剤を含有することができ、該 消炎鎮痛剤としてはケトプロフェン、ジクロフェナク、スプロフェン、ピロキシ カム、インドメタシン、フルルビプロフェン、フェルビナク、ロキソプロフェン 及びそれらの塩が挙げられる。

本発明で用いられる有機系紫外線吸収剤として、より具体的には以下の化合物が挙げられる。

ベンゾトリアゾール誘導体としては、2-(2'-ヒドロキシ-5'-tertーメチルフェニル)ベンゾトリアゾール、<math>2-(2'-ヒドロキシ-5'-tert-メチルフェニル)ベンゾトリアゾール、<math>2-(2'-ヒドロキシ-3',5'-ジ・tert-ブチルフェニル)ベンゾトリアゾール、<math>2-(2'-ヒドロキシ-3',5'-ジ・tert-ブチルフェニル)ベンゾトリアゾール、<math>2-(2'-ヒドロキシ-3'-tert-ブチル-5'-メチルフェニル)ベンゾトリアゾール、<math>2-(2'-ヒドロキシ-3'-tert-ブチル-5'-メチルフェニル)-5-クロロベンゾトリアゾール、<math>2-(2'-ヒドロキシ-3',5'-ジ・tert-ブチルフェニル)-5-クロロベンゾトリアゾール、<math>2-(2'-ヒドロキシ-3',5'-ジ・tert-アミルフェニル)ベンゾトリアゾール、<math>2-(2'-ヒドロキシ-3'-(3'',4'',5'',6''-Fトラヒドロフタルイミドメチル)-5'-メチルフェニル〉ベンゾトリアゾール、<math>2,2メチレンピス $\{4-(1,1,3,3-Fトラメチルブチル)-6-(2H-ベンゾトリアゾール-2-イル)フェノール<math>\}$ 、2-(2'-ヒドロキシ-5'-メタアクリロキシフェニル)-2H-ベンゾトリアゾール等が挙げられる。

p-アミノ安息香酸誘導体としては、p-アミノ安息香酸のエチル、プロピル、ブチル、イソブチル、モノグリセリド等とのエステル、p-ジメチルアミノ安息香酸及びこれとエチルまたはアミル等とのエステル、p-ジエチルアミノ安息香酸及びこれとエチルまたはアミル等とのエステル、並びにp-ジメチルアミノ安息香酸2-エチルへキシルエステル等が挙げられる。

アントラニル酸誘導体としては、アントラニル酸のエステル、その中でも特に

アントラニル酸メンチルエステルが挙げられる。

サリチル酸誘導体としては、サリチル酸のエステルが好ましく、その中でもフェニルサリシレート、p-tert-ブチルフェニルサリシレート、p-オクチルフェニルサリシレート、2-エチルヘキシルサリシレート、ホモメンチルサリシレート及びサリチル酸のエチレングリコール、グリセリン等との各エステル並びにサリチル酸のトリエタノールアンモニウム塩がより好ましい。

桂皮酸誘導体としては、シノキサート、p-メトキシ桂皮酸ジエタノールアミン、p-メトキシ桂皮酸2-エチルヘキシルエステル、p-アセトアミド桂皮酸イソプロピルエステル等が挙げられる。

ベンゾフェノン誘導体としては、2,4ージヒドロキシベンゾフェノン、2ーヒドロキシー4ーメトキシベンゾフェノン、2ーヒドロキシー4ーnーオクトキシベンゾフェノン、2ーヒドロキシー4ードデシルオキシベンゾフェノン、2,2'ージヒドロキシー4ーメトキシベンゾフェノン、2,2'ージヒドロキシ4,4'ージメトキシベンゾフェノン、2ーヒドロキシー4ーメトキシベンゾフェノンー5ースルホン酸、4ーフェニルベンゾフェノンー2ーカルボン酸ーイソオクチルエステル、2ーヒドロキシベンゾフェノン、2,2'ー4,4'ーテトラヒドロキシベンゾフェノン等が挙げられる。

クマリン酸誘導体としては、7-エチルアミノ-4-メチルクマリン、7,8 -ジヒドロキシクマリン、6,7-ジヒドロキシクマリン、7-ヒドロキシクマ リン、4-メチル-7-ヒドロキシクマリン等が挙げられる。

シアノアクリレート誘導体としては2-エチルヘキシル-2-シアノ-3,3'-ジフェニルアクリレート、エチル-2-シアノ-3,3'-ジフェニルアクリレート等が挙げられる。

アミノ酸化合物としては、ウロカニン酸、トリブタミン誘導体、グルタミン酸 誘導体が挙げられる。

また、その他の有機系紫外線吸収剤としては、イミダゾリン誘導体、ピリミジン誘導体、テトラゾール誘導体、ジオキサン誘導体、フラン誘導体、ピロン誘導体、カンファー誘導体、核酸誘導体、アラントイン誘導体、ニコチン酸誘導体、シコニン及びビタミンB₆ 誘導体等が挙げられる。

これら有機系紫外線吸収剤を用いた紫外線遮蔽加工としては、単層からなる貼付剤用支持体の材料である繊維または布帛に該吸収剤を付着、吸収または固着させる方法が用いられる。

これら有機系紫外線吸収剤は単層からなる支持体中に1種または2種以上配合することができ、その配合量は支持体全体(吸収剤を含む)の質量に対し、好ましくは0.01~20質量%、より好ましくは0.05~5質量%である。これらの配合割合にすることにより紫外線が十分に遮蔽され、その結果貼付剤は薬物の光安定性が向上しさらに皮膚安全性も大きく改善される。

逆に、有機系紫外線吸収剤の配合量が0.01質量%未満では、紫外線が十分に遮蔽されず好ましくない。また、20質量%を超える吸収剤は支持体中に固定化できず、基剤中への移行や支持体表面へのブリード等を招き好ましくない。

無機系紫外線遮蔽剤としては酸化チタン、酸化亜鉛、酸化鉄、タルク、カオリン、アルミナ、炭酸カルシウムより選ばれる1種または2種以上を支持体中に配合することができる。

これら無機系紫外線遮蔽剤を用いた紫外線遮蔽加工としては、支持体の材料である繊維の製造工程(重合または紡糸工程)で、ポリマーに無機系紫外線遮蔽剤を添加または練り込んで改質する方法が用いられる。その後、改質ポリマーを繊維化して単層からなる支持体の材料とする。

無機系紫外線遮蔽剤の配合量は、支持体全体(遮蔽剤を含む)の質量に対し好ましくは0.1~20質量%、より好ましくは0.5~10質量%であり、これらの配合割合にすることにより、得られる支持体は紫外線に対する遮蔽効果を十分に発揮することができる。尚、遮蔽剤の配合量が0.1質量%未満では紫外線を十分に遮蔽できず好ましくない。また、20質量%を超える遮蔽剤は、支持体用ポリマーの繊維化工程においてポリマー中に均一に分散しなかったり、得られる繊維に毛羽、糸切れ、筋などを発生させるため好ましくない。

さらに、単層からなる支持体には上記の有機系紫外線吸収剤と無機系紫外線遮 蔽剤の両方を含有させることにより、その紫外線遮蔽効果を向上させることもで きる。有機系紫外線吸収剤を含有する支持体と無機系紫外線遮蔽剤を含有する支 持体を複合させて用いても良い。本発明に係る単層からなる有機系紫外線吸収剤

及び/または無機系紫外線遮蔽剤で特殊加工された支持体は、光透過率が、温度25℃で紫外線強度が約0.14mW/hr/cm²の条件下で好ましくは26%以下、より好ましくは20%以下、さらにより好ましくは15%以下である。また、上記の有機系紫外線吸収剤及び/または無機系紫外線遮蔽剤を支持体に前記の手段等によって形成させているために、粘着性基剤の成分(粘着剤、薬効成分及びその他の添加物を含む)が基剤と支持体との間よりしみ出すことが防止され、しかも、該成分が支持体内部深くまで浸透することを防止する役目を有する。また、上記の様に紫外線遮蔽加工された支持体は、その表面と粘着性基剤との接着力が強固となる。

本発明の貼付剤に使用される支持体の材質は特に限定されるものではなく、例えばポリエチレン、ポリプロピレン、ポリブタジエン、ポリエステル、ナイロン、ポリウレタン、ポリ塩化ビニル、ウール、レーヨン、綿が挙げられる。これらを織布、編み布、不織布あるいはフィルム等に加工して、支持体として用いることができる。特に、伸縮性支持体が好ましい。

本発明の貼付剤には1種以上の薬物を配合することができる。薬物の種類は限定されるものではなく、麻薬性鎮痛剤(例えば塩酸モルヒネ、リン酸コデイン)、非麻薬性鎮痛剤(例えばクエン酸フェンタニール)、副腎皮質ステロイド剤(例えばヒドロコルチゾン、酢酸ヒドロコルチゾン、デキサメタゾン、酢酸デキサメタゾン、プレドニゾロン、酢酸プレドニゾロン、酪酸クロベタゾン、フルオシノロンアセトニド、プロピオン酸デプロドン、ベタメタゾン、フルオシノニド)、抗ヒスタミン剤(例えば塩酸ジフェンヒドラミン、マレイン酸クロルフェニラミン、塩酸イソチベンジル、メキタジン、塩酸プロメタジン、塩酸シプロヘプタジン)、抗真菌剤(例えば硝酸ミコナゾール、塩酸ミコナゾール、硝酸スルコナゾール、硝酸イコナゾール、硝酸エコナゾール、硝酸オキシコナゾール、硝酸スルコナゾール、カナコナゾール、塩酸デトフィン、ビフォナゾール、トルナフテート、クロトリマゾール、塩酸ブテナフィン)、局所麻酔剤(例えば塩酸ジブカイン、リドカイン、塩酸リドカイン、塩酸テトラカイン、塩酸カルテオロール、マレイン酸チモロール)、血管拡張剤(例えばニトログリセリン、硝

酸イソソルビド、ニフェジピン、塩酸ジルチアゼム、ジピリダモール)、抗アレ ルギー剤(例えば硫酸サルブタモール、塩酸プロカテロール、クロモグリク酸ナ トリウム、トラニラスト、フマル酸ケトチフェン、塩酸アゼラスチン)、その他 に痛風・高尿酸血症剤、脳下垂体ホルモン剤、性ホルモン剤、プロスタグランジ ン剤、麻酔剤、ビタミン類等が挙げられる。これらの薬物の中でも、光安定性の 悪い薬物に対して本発明に係る支持体は紫外線遮蔽効果があり、特に非ステロイ ド系消炎鎮痛剤のケトプロフェン、ジクロフェナク、スプロフェン、ピロキシカ ム、インドメタシン、フルルビプロフェン、フェルビナク、ロキソプロフェン、 イブプロフェン、ケトロラク、ナプロキセン、ベノキサプロフェン、カルプロフ エン及びフェノプロフェン並びに医学的に許容されるこれらの無機塩及び有機塩 が挙げられる。これらの非ステロイド系消炎鎮痛剤の中でもケトプロフェンが最 適である。薬物の基剤中の配合割合は、該薬物を含む基剤の総量に対して、好ま しくは0.01~30質量%、より好ましくは0.1~16質量%であり、この 配合割合にすることにより薬効を十分に期待することができる。特に、非ステロ イド系消炎鎮痛剤の基剤中における配合割合は、基剤総量基準で好ましくは0. 1~7. 0質量%、より好ましくは0. 3~5質量%である。

また、本発明の貼付剤の一形態である化粧用パックシート剤は、主に肌の美容を目的として使用される。このシート剤には、美容効果を促進させる目的でビタミンC、それを含む果汁エキス(例えば、エイジツエキス、オレンジエキス、オレンジ果汁、キイチゴエキス、キューカンバーエキス、クチナシエキス、グレープフルーツエキス、サンザシエキス、サンショウエキス、セイヨウサンザシエキス、セイヨウネズエキス、タイソウエキス、デュークエキス、トマトエキス、ブドウエキス、ヘチマエキス、ライム果汁、リンゴエキス、リンゴ果汁、レモンエキス、レモン果汁)、薬草エキス、ビタミンE及びビタミンD類並びに美白作用を有するコウジ酸、アルブチン、その誘導体及びホルモン類等を1種以上配合することができる。化粧用パックシート剤に配合されるこれら薬物(有効成分)は紫外線の影響を受けやすいものも少なくなく、また、シート剤は紫外線をまともに受ける顔の部分に適用するため、シート剤の支持体に紫外線遮蔽性を付与することは大変望ましい。

本貼付剤に用いる基剤は特に限定されるものではなく、常温で皮膚に対する粘着性を有するものであればよく、例えばパップ剤や化粧用パックシート剤に用いられている水溶性高分子を用いた従来の基剤や、テープ剤に用いられている従来のアクリル系基剤、ゴム系基剤、シリコーン系基剤等が挙げられる。

上記水溶性高分子としては、増粘剤(例えばポリアクリル酸ナトリウム、ポリアクリル酸、ポバール、ポリビニルピロリドン、ポリエチレンオキサイド、ポリビニルメタアクリレート、メチルビニルエーテル無水マレイン酸共重合体、Nービニルアセトアミド及びNービニルアセトアミド共重合体等の合成水溶性高分子、アラビアゴム、デンプン及びゼラチン等の天然物、並びにメチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、アルギン酸、アルギン酸ナトリウム、アルギン酸アンモニウム及びカルボキシメチルセルロースナトリウム)が挙げられる。これら増粘剤の配合量は、基剤総量基準で好ましくは6~25質量%、より好ましくは9~16質量%である。これらの増粘剤の中でも特に、ゲル強度が強くかつ保水性に優れたポリアクリル酸及びその塩が好ましく、平均重合度が20,00~70,000のポリアクリル酸ナトリウムがより好ましい。平均重合度が20,000より小さくなるにつれて、この増粘剤は増粘効果が乏しくなり十分なゲル強度を示さない傾向にあり、他方、平均重合度が70,000より大きくなるにつれ増粘効果が強くなりすぎて作業性の低下を招く傾向にある。

上記水溶性高分子を主成分とする基剤はその他に、基剤総量基準で、湿潤剤 (例:尿素、グリセリン、プロピレングリコール、ポリエチレングリコール、ブチレングリコール、ソルビトール)を好ましくは5~30質量%、より好ましくは8~25質量%、充填剤(例:カオリン、酸化亜鉛、タルク、酸化チタン、合成ケイ酸アルミニウム、ベントナイト)を好ましくは15質量%以下、より好ましくは10質量%以下、架橋剤(例:水酸化アルミニウム、水酸化カルシウム、塩化カルシウム、硫酸アルミニウム、硫酸アルミニウム、水酸アルミニウムカリウム、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム、ジヒドロキシアルミニウムアミノアセテート等の多価金属化合物及びエチレングリコールジグリシジルエーテル、ポリエチレングリコールジグリシジルエーテル、ポリプロピレングリコールジグリシジルエーテル、ポ

リテトラメチレングリコールジグリシジルエーテル、グリセロールポリグリシジルエーテル、ソルビトールポリグリシジルエーテル、ソルビタンポリグリシジルエーテル、ペンタエリスリトールポリグリシジルエーテル、レゾルシンジグリシジルエーテル、ネオペンチルグリコールジグリシジルエーテル、1,6-ヘキサンジオールジグリシジルエーテル等のエポキシ化合物)を好ましくは0.005~15質量%、より好ましくは0.005~10質量%、水を好ましくは10~90質量%、より好ましくは30~87質量%、更には有機酸(例:クエン酸、酒石酸、マレイン酸、無水マレイン酸、コハク酸)、薬物用の溶解補助剤、薬物用の吸収促進剤等から選択される1種以上の成分を含有することができる。

上記の各成分を適宜適量配合した水溶性高分子系基剤(膏体)のpHは、皮膚に刺激を与えないように配慮することが望ましく、そのpHは $4\sim8$ 、好ましくは $5.0\sim7.5$ の範囲が望ましい。

アクリル系基剤の主ポリマー成分としては、特に、炭素数4~18の脂肪族アルコールと(メタ)アクリル酸から得られる(メタ)アクリル酸アルキルエステルと、ビニルピロリドンまたはその他の官能性モノマーとの共重合体が好適である。この共重合体の配合量は、基剤総量基準で好ましくは60~99質量%、より好ましくは75~98質量%である。

上記(メタ)アクリル酸アルキルエステルとしては、例えば、(メタ)アクリル酸-n-ブチル、(メタ)アクリル酸イソブチル、アクリル酸ヘキシル、(メタ)アクリル酸オクチル、(メタ)アクリル酸イソオクチル、(メタ)アクリル酸デシル、(メタ)アクリル酸イソデシル、(メタ)アクリル酸ラウリル、(メタ)アクリル酸ステアリル、アクリル酸-2-エチルヘキシルが挙げられる。

上記の官能性モノマーとしては、水酸基、カルボキシル基、アミノ基またはア ミド基を有するモノマー等が挙げられる。

水酸基を有するモノマーとしては、例えば、(メタ)アクリル酸-2-ヒドロキシエチル、(メタ)アクリル酸ヒドロキシプロピル等の(メタ)アクリル酸ヒドロキシアルキルが挙げられる。

カルボキシル基を有するモノマーとしては、例えば、(メタ)アクリル酸等の

 α 、 β - 不飽和カルボン酸; マレイン酸プチル等のマレイン酸モノアルキルエステル: (無水) マレイン酸、フマル酸、クロトン酸が挙げられる。

アミノ基を有するモノマーとしては、例えば、ジメチルアミノエチルアクリレートが挙げられる。

アミド基を有するモノマーとしては、例えば、アクリルアミド、ジメチルアク リルアミド、ジメチルアクリルアミド等の(メタ)アクリルアミド;ブトキシメ チルアクリルアミド、エトキシメチルアクリルアミド等のアルキルエーテルメチ ロール (メタ) アクリルアミド;ジアセトンアクリルアミドが挙げられる。

上記以外の官能性モノマーとしては、酢酸ビニル、ビニルアルコール、スチレン、α-メチルスチレン、塩化ビニル、アクリロニトリル、エチレン、プロピレン、ブタジエン等も使用可能である。

ゴム系基剤の主ポリマー成分としては、合成ゴムあるいは天然ゴムとしてポリイソプレンゴム、ポリイソブチレンゴム、天然ゴム、スチレンーブタジエンースチレンブロック共重合体、スチレンーイソプレンースチレンブロック共重合体、スチレンーブタジエン共重合体、スチレンーイソプレン共重合体、スチレンーイソプレンーブタジエンブロック共重合体、スチレンーエチレンープロピレンースチレンブロック共重合体等が挙げられる。

特に、ゴム系基剤はその他に油脂または高級脂肪酸、及び粘着性付与剤を含有することができる。

油脂または高級脂肪酸としてはアーモンド油、オリーブ油、ツバキ油、ラッカセイ油、オレイン油、流動パラフィン、液状ポリブテン、液状イソブチレン、鉱油等が挙げられる。

粘着性付与剤としてはロジン、ロジン変性マレイン酸樹脂、水添ロジンエステル樹脂、ポリテルペン樹脂、クマロン-インデン樹脂、石油系樹脂、テルペンフェノール樹脂等が挙げられる。

シリコーン系基剤の主ポリマー成分としては、ポリオルガノシロキサン等のシ リコーンゴムが挙げられる。

更に、本発明の貼付剤の基剤は従来公知の付加的成分として充填剤(例えば酸化亜鉛、酸化アルミニウム、二酸化チタン、炭酸カルシウム、合成ケイ酸アルミ

二ウム、シリカ類、酸化マグネシウム、ステアリン酸金属塩類)、酸化防止剤(例えばアスコルビン酸、酢酸トコフェロール、天然ビタミンE、ジブチルヒドロキシトルエン、没食子酸プロピル)、薬物の溶解剤若しくは吸収促進剤または芳香剤(例えばオレイン酸、サリチル酸グリコール、ベンジルアルコール、ミリスチン酸イソプロピル、クロタミトン、オレイルアルコール、ハッカ油、ユーカリ油、リモネン、イソプレゴール及びその他の製油類)を含有することができる。また、界面活性剤、着香剤等を必要に応じて含有できる。更に、Lーメントール、カンフル、ハッカ油、トウガラシエキス、カプサイシン、ニコチン酸ベンジル、サリチル酸メチル、サリチル酸グリコール等の皮膚刺激剤(カウンターイリタント)を必要に応じて適宜配合することもできる。

本発明の貼付剤の基剤表面には、剥離処理を施した剥離紙、セロファン、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリエステル等のフィルムから適宜選択した剥離用被覆物を適用することができる。この剥離用被覆物は、基剤を保護するためのものであり、貼付剤の皮膚への適用時には基剤から剥がすものである。

さらに、本発明における特に有用な薬物である非ステロイド系消炎鎮痛剤を用いたテープ剤の処方についてより詳細に説明する。この処方においては特にケトプロフェンを、基剤総量基準で0.1~7.0質量%の割合で配合することが最も好ましい。基剤成分である粘着剤としてのスチレンーイソプレンースチレンブロック共重合体は、重量平均分子量が100,000~300,000であることが好ましく、例えばクレイトンDーKX401CSまたはD-1107CU(シェル化学株式会社製)、SIS-5000またはSIS-5002(日本合成ゴム株式会社製)、クインタック3530、3421または3570C(日本ゼオン株式会社製)、ソルプレン428(フィリップペトロリアム株式会社製)が挙げられる。基剤にはこれらスチレンーイソプレンースチレンブロック共重合体を1種または2種以上配合することができ、その配合量は基剤総量基準で好ましくは10~50質量%、より好ましくは13~40質量%、さらにより好ましくは15~30質量%の範囲である。

本発明のテープ剤の基剤は、スチレンーイソプレンースチレンブロック共重合体として前記した重量平均分子量を有するものを、前記した配合割合で含有する

こと、より好ましくはさらに粘度及び粘着力を調整することにより、皮膚への付着性、剥離時の痛み、皮膚のかぶれ等が大きく改善される。尚、この共重合体の配合量が10質量%未満の基剤は、凝集力や保型性等が低下し好ましくない。また、配合量が50質量%超の基剤は凝集力が増加し、粘着力の低下、膏体の不均一化、作業性の低下等を招き好ましくない。

また、本発明のテープ剤の基剤は、ポリイソブチレンを配合してもよく、その配合量は基剤総量基準で好ましくは1~20質量%、より好ましくは2~18質量%である。なお、平均分子量の異なる2種以上のポリイソブチレンを組合わせて使用してもよく、例えば、粘度平均分子量(Staudinger法)が5、000~15、000のポリイソブチレンと、粘度平均分子量が50、000~200、000のポリイソブチレンとの組合わせが好ましい。そして、これらのポリイソブチレンを特定の割合で配合することがさらに好ましい。

粘度平均分子量が5,000~15,000のポリイソブチレンとしては、ビスタネックスLM-MS及びLM-MH(エクソン化学株式会社製)、テトラックス4T、5T及び6T(日本石油化学株式会社製)、オパノールB12SF及びB15SF(BASFジャパン株式会社製)等が挙げられ、これらの1種または2種以上をテープ剤基剤に配合することができる。その配合量は、基剤総量基準で好ましくは1~20質量%、より好ましくは2~18質量%、さらにより好ましくは4~15質量%であり、配合量が1質量%未満の基剤は粘着力が不足し好ましくない。また、配合量が20質量%を超える基剤は凝集力や保型性等が低下し好ましくない。

粘度平均分子量が50,000~200,000のポリイソブチレンとしては、ビスタネックスMML-80、MML-100、MML-120及びMML-140(エクソン化学株式会社製)、オパノールB80、B100、B120及びB150(BASFジャパン株式会社製)等が挙げられ、これらの1種または2種以上をテープ剤基剤に配合することができる。その配合量は基剤総量基準で好ましくは0.1~20質量%、より好ましくは1~18質量%、さらにより好ましくは3.6~10質量%であり、これらの配合割合にすること、より好ましくはさらに粘度及び粘着力を調整することにより、基剤の粘着力、長時間の皮膚へ

の付着性、剥離時の痛み、皮膚のかぶれ等が大きく改善される。尚、粘度平均分子量50,000~200,000のポリイソプチレンの配合量が0.1質量%未満の基剤は凝集力や保型性等が低下し好ましくない。また、配合量が20質量%超の基剤は凝集力が増加し粘着力の低下、膏体の不均一化、作業性の低下等を招き好ましくない。

なお、粘度平均分子量が異なるポリイソブチレンを2種以上配合するときは、 ポリイソブチレン全体量が基剤総量基準で20質量%を超えないことが好ましい。

本発明の貼付剤に用いられる粘着性基剤は、粘度が好ましくは1.500~3 0.000ポアズ(@60℃)、より好ましくは2.000~20,000ポア ズ (@60℃) であり、かつ粘着力が好ましくは5~200g/10mm、より好 ましくは $20\sim150$ g/10mmである。また、本発明の好ましい貼付剤は、 粘度の値(ポアズ(@60℃))を粘着力の値(g/10mm)で割った比(粘度 . の値/粘着力の値)が好ましくは10~400、より好ましくは30~200の 粘着性基剤を有する。したがって、本発明の好ましい形態の貼付剤は、スチレン ーイソプレンースチレンブロック共重合体、ポリイソプチレン、粘着付与剤、可 塑剤及び薬効成分からなる粘着性基剤を有し、当該基剤の粘度が1,500~3 0,000ポアズ(@60℃)、粘着力が5~200g/10mmであって、粘度 の値 (ポアズ (@60℃)) が粘着力の値 (g/10mm) の10~400倍の範 囲にある。このような物性を示す貼付剤は皮膚への付着性が長時間持続し、剥離 時の痛み、皮膚のかぶれ及び角質層へのダメージを低く押さえることができる。 尚、これらの物性値を逸脱した貼付剤は、屈曲部位への付着性、剥離時の痛み、 角質層へのダメージ、皮膚のかぶれ、ベタツキ等について好ましくないものとな る。

本発明に係る好ましい粘着性基剤は、スチレンーイソプレンースチレンブロック共重合体、ポリイソプチレン、粘着付与剤及び可塑剤を含有し、スチレンーイソプレンースチレンプロック共重合体、ポリイソプチレン及び粘着付与剤を所望の割合で混合した後、この混合物を可塑剤により前記の粘度になるように調整して得ることができる。本発明の貼付剤の粘着力は、主として粘着性基剤の組成を調整することにより調整することができる。

粘着付与剤としては、軟化点が60℃~150℃のものが好ましく、例えばロ ジンエステル、水添ロジンエステル、マレイン酸変性ロジンエステル、ポリテル ペン樹脂、石油樹脂を用いることができ、具体的にはエステルガムA、AA-G、 H、またはHP(荒川化学株式会社製)、ハリエスターL、S、またはP(播磨 化成株式会社製)、パインクリスタルKE-100、またはKE-311(荒川 化学株式会社製)、ハーコリンD(理化ハーキュレス株式会社製)、フォーラル 85、または105(理化ハーキュレス株式会社製)、ステベライトエステル7、 または10 (理化ハーキュレス株式会社製)、ペンタリン4820、または47 40 (理化ハーキュレス株式会社製)、アルコンP-85、またはP-100 (荒 川化学株式会社製)、エスコレッツ5300(エクソン化学株式会社製)、クリ アロンK、M、またはP(ヤスハラケミカル株式会社製)等が挙げられ、これら の1種または2種以上を粘着性基剤に配合することができる。粘着付与剤の配合 量は、基剤総量基準で好ましくは5~50質量%、より好ましくは7~45質量%、 さらにより好ましくは10~40質量%であり、基剤の粘度及び粘着力が前記し た範囲になるように調整される。この配合割合にすることにより、得られる基剤 の粘着力、皮膚への付着性、剥離時の痛み、皮膚のかぶれ等が大きく改善される。 尚、粘着付与剤の配合量が5質量%未満の基剤は、粘着力、皮膚への付着性が低 下し好ましくない。また50質量%超を含有する基剤は、保型性能が低下し、剥 離時の痛み、角質層へのダメージ、皮膚のかぶれ、ベタツキ等が増加し好ましく ない。

可塑剤としては、溶液粘度が10~100センチストークス(@40℃)のものが好ましく、例えばアーモンド油、オリーブ油、ツバキ油、パーシック油、ラッカセイ油、オレフィン酸、流動パラフィンが挙げられ、これらを1種または2種以上粘着性基剤に配合することができる。その配合割合は基剤総量基準で好ましくは10~70質量%、より好ましくは15~60質量%、さらにより好ましくは20~55質量%であり、基剤の粘度及び粘着力が前記した範囲になるように調整される。この配合割合にすることにより、得られる基剤の粘着力、皮膚への付着性、薬物の基剤中均一分散性、剥離時の痛み、角質層へのダメージ、皮膚のかぶれ及び熱安定性等が大きく改善される。なお、可塑剤の配合が10質量%

未満になると、基剤の粘着力、皮膚への付着性、薬物の分散性を低下させ、基剤 (膏体)粘度の増加により膏体の不均一化、作業性の低下を招き好ましくない。 また70質量%以上になると薬物の経皮吸収性、基剤の保型性能を低下させ、剥 離時の痛み、角質層へのダメージ、皮膚のかぶれ、ベタツキ等が増加し好ましく ない。

また、本発明において支持体として用いられる材質は、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリブタジエン、ポリエステル、ナイロン、ポリウレタン等のフィルム、織布または不織布より選択される。

これらの中でもポリエステル織布は風合いがよく使用感も良好であるので好適に使用される。また、これらの支持体の目付(単位面積当たりの質量)は70~130g/cm²であることが好ましく、その厚さは0.1~2mmであることが好ましい。支持体の目付または厚さが前記下限値未満である場合は、身体への貼付時に貼付剤(支持体と基剤との積層体)にシワが寄ったり絡み付いたりして良好な使用感が得られにくくなる傾向にあり、他方、前記上限値を超えると貼付剤(積層体)は柔軟性が不十分となり、貼付時に引きつれ感等の違和感を生じる傾向にある。

支持体は伸縮性を有するものが最適であり、本発明に使用される伸縮性支持体の50%伸長時荷重は、好ましくは長辺方向、短辺方向ともに0.98~14.71N/5cmであり、より好ましくは長辺方向に1.96~9.81N/5cm、短辺方向に0.98~9.81N/5cmである。支持体の50%伸長時荷重が前記下限値未満であるといわゆるコシがなくなって基剤をしっかりと支持できなくなり、貼付時に良好な使用感が得られにくくなる傾向にある。他方、支持体の50%伸長時荷重が前記上限値を超えると、貼付剤は皮膚への追従性が不十分となり、ひじやひざ等の関節部位に貼付した場合に少しの動きに対しても剥がれやすくなる傾向にある。なお、ここで言う50%伸長時荷重とは、JIS 一般織物試験法 L1096の「伸長力」の項における方法にて、1.5kgf荷重時の伸びの80%を、つかみ間の距離の50%に変更した以外は同様の試験方法に基づき測定した値をいう。すなわち、本発明に関わる50%伸長時荷重とは、長さ30cm、幅5cmの試験片を、長辺及び短辺方向ともJIS Z023

7に規定される引張り試験機を用いてつかみ間の距離を20cmとし引張り速度200mm/分で引張り、試験辺のつかみ間の距離に対する伸び率が50%(試験辺のつかみ間の距離が30cmとなることをいう)となるときの単位幅あたりのカ「5N/cm]をいう。

また、本発明に使用される伸縮性支持体の50%伸長時回復率は、好ましくは 長辺方向、短辺方向ともに50~95%であり、より好ましくは長辺方向に50 ~95%、短辺方向に60~90%である。支持体の50%伸長時回復率が前記 下限値未満であると、得られる貼付剤は皮膚への追従性が不十分となり、ひじや ひざ等の関節部位に貼付した場合に少しの動きに対しても剥がれやすくなる傾向 にある。他方、支持体の50%伸長時回復率の増加に伴い皮膚への追従性は向上 するが、前記上限値を超えると貼付時に貼付剤(積層体)にシワや絡み付きが生 じやすくなり、良好な使用感が得られにくくなる傾向にある。なお、ここで言う 50%伸長時回復率とは、JIS 一般織物試験法 L1096の「伸長回復率 及び残留ひずみ率」のA法(繰返し定速定伸長法)において、1.5kgf荷重 時の伸びの80%を、つかみ間の距離の50%とした以外は同様の試験方法に基 づき測定した値をいう。すなわち、本発明に関わる50%伸長時回復率とは、長 さ30cm、幅5cmの試験片を、長辺及び短辺方向ともJIS 2 0237 に規定される引張り試験機を用いてつかみ間の距離を20cmとし引張り速度2 00mm/分で試験辺のつかみ間の距離に対する伸び率が50%(試験辺のつか み間の距離が30cmになることをいう)となるまで引き伸ばした後1分間放置 するステップと、200mm/分で元の位置まで戻して3分間放置するステップ と、を5回繰返した後、さらに200mm/分で引き伸ばす際に、初荷重点まで の距離(残留ひずみ)をつかみ間の距離から差し引いた値を、つかみ間の距離で 割った値「%]をいう。

次に、本発明の貼付剤の製造方法について説明する。一例として、まずスチレンーイソプレン-スチレンブロック共重合体及びポリイソブチレンに、粘着付与剤及び可塑剤を加えて粘度及び粘着力を調整し、任意に充填剤及び酸化防止剤等を所定の割合で加え混合物となし、これを窒素ガス雰囲気下で加熱撹拌して溶解物とする。撹拌時の温度は110~200℃であり、撹拌時間は30~120分

間である。次に、薬効成分を前記溶解物の撹拌時に温度が110~200℃の範囲内で添加し、1~30分間混合して均一な溶解物を得る。次に、この溶解物を通常の方法で直接、紫外線吸収剤及び/または紫外線遮蔽剤にて特殊加工した支持体に展延した後、剥離被覆物で覆うか、あるいは一旦剥離被覆物に展延した後、支持体で覆い圧着転写させてもよい。剥離被覆物は剥離処理を施した剥離紙、セロファン、またはポリエチレン、ポリプロピレン、ポリエステル等のフィルムから適宜選択できる。

なお、前記製造方法における各原料、薬効成分及びその他の成分を混合する順序は、その一例を述べたにすぎず、本発明はこの混合順序に限定されるものではない。

本発明の貼付剤は、支持体が紫外線遮蔽性加工されているため以下の優れた特徴を有する。

- ①薬物の光安定性が高く含量低下をきたさないため、十分な治療効果が期待できる。
- ②薬物の光による分解が大幅に減少するため、光分解物によるアレルギーや毒性 が生じない。
- ③薬物の光安定性を向上させるために、紫外線吸収剤等を基剤中に配合する必要がない。
- ④支持体が単層であるので、皮膚に対する密着性に優れ、有効成分である薬物の 吸収が促進される。
- ⑤単層の支持体を用いるので、製造コストが低減出来る。
- ⑥単層の支持体に有機系紫外線吸収剤を吸収、あるいは無機系紫外線遮蔽剤を練り込んでいるため、粘着性基剤成分がシミだしたり支持体深く浸透することはなく、支持体表面の接着力が高まり貼付剤として最適な形態である。

図面の簡単な説明

第1図は光透過試験で用いた人工気象装置の斜視図である。

発明を実施するための最良の形態

次に本発明の貼付剤用基剤の処方例を示すが、必ずしも下記の処方に限定されるものではない。

処方例1

精製水52質量部、ゼラチン3質量部、ポリビニルアルコール(ゴーセノール GH-20:日本合成化学工業製)2質量部、カオリン3質量部を混合機内に入れ、約50℃にて溶解し均一な分散液を得た。この分散液に、予め調製しておいたグリセリン30質量部、ポリアクリル酸ナトリウム(ビスコメートNP-700:昭和電工製)3質量部、メチルビニルエーテル無水マレイン酸共重合体(GANTREZ AN-119:ISP製)3質量部、水酸化アルミニウム2質量部の分散液を加え攪拌混合した。さらに、予めハッカ油1.5質量部にケトプロフェン0.5質量部を溶解した溶液を加え攪拌混合し、均一な混合物を得てパップ剤用基剤とした。

処方例2

精製水33.92質量部、ゼラチン3質量部、ポリビニルピロリドン(kollidonK30:BASF製)2質量部、酸化亜鉛3質量部を混合機内に入れ、約50℃にて溶解し均一な分散液を得た。この分散液に、予め調製しておいたポリエチレングリコール(マクロゴール400:日本油脂製)50質量部、ポリアクリル酸ナトリウム(ビスコメートH-480:昭和電工製)3質量部、ポリアクリル酸(ジュロンPW-111:日本純薬株式会社製)3質量部、ポリエチレングリコールジグリシジルエーテル0.08質量部の分散液を加え攪拌混合した。さらに、予めベンジルアルコール1.5質量部にスプロフェン0.5質量部を溶解した溶液を加え攪拌混合し、均一な混合物を得てパップ剤用基剤とした。

処方例3

精製水47.47質量部、寒天1質量部、ポリビニルアルコール(ゴーセノールGH-20:日本合成化学工業製)2質量部、酸化チタン2質量部を混合機内に入れ、約50℃にて溶解し均一な分散液を得た。この分散液に、予め調製しておいたグリセリン26質量部、ソルビトール15質量部、ポリアクリル酸ナトリウム(ビスコメートH480:昭和電工製)3.2質量部、ポリアクリル酸(ジュロンPW-111:日本純薬株式会社製)2.5質量部、ポリグリセロールポ

リグリシジルエーテル 0.03質量部の分散液を加え攪拌混合した。さらに、予めクロタミトン 0.3質量部にピロキシカム 0.5質量部を溶解した溶液を加え 攪拌混合し、均一な混合物を得てパップ剤用基剤とした。

処方例4

*

スチレンーイソプレンースチレンプロック共重合体(クレイトンD-1107 CU:シェル化学製)22質量部、ポリイソブチレン22質量部(オパノールB80:BASF製)、水添ロジンエステル(ステベライトエステル ':理化ハーキュレス製)12質量部、流動パラフィン(クリストールJ-352:エッソ石油製)40質量部、ジブチルヒドロキシトルエン1質量部を、窒素ガス雰囲気下110~200℃の温度範囲で30~120分間撹拌して溶解物を得た。次に、この溶解物を110~200℃の温度範囲内で撹拌しながらケトプロフェン3質量部を添加し、更に5~30分間混合して均一な溶解物を得て、テープ剤用基剤とした。

処方例5

スチレンーイソプレンースチレンブロック共重合体(クレイトンD-1107 CU:シェル化学製)15質量部、ポリイソブチレン(テトラックス6T:日本石油化学製)26質量部、マレイン酸水添ロジンエステル(マルキード:荒川化学製)13質量部、流動パラフィン(クリストールJ-352)41質量部を、窒素ガス雰囲気下110~200℃の温度範囲で30~120分間撹拌して溶解物を得た。次に、この溶解物を110~200℃の温度範囲内で撹拌しながらナプロキセン3質量部及びL-メントール2質量部を添加し、更に5~30分間混合して均一な溶解物を得て、テープ剤用基剤とした。

処方例6

スチレンーイソプレンースチレンブロック共重合体(クレイトンD-KX40 1CS:シェル化学製)23質量部、ポリイソブチレン(ピスタネックスMML-80:エクソン化学製)22質量部、石油樹脂(エスコレッツ5300:エクソン化学製)23質量部、流動パラフィン(クリストールJ-352:エッソ石油製)24質量部、酸化チタン3質量部を、窒素ガス雰囲気下110~200℃の温度範囲で30~120分間撹拌して溶解物を得た。次に、この溶解物を11

0~200℃の温度範囲内で撹拌しながらジクロフェナクナトリウム5質量部を添加し、更に5~30分間混合して均一な溶解物を得て、テープ剤用基剤とした。 処方例7

アクリル酸2-エチルヘキシルエステル55質量部、アクリル酸メトキシエチルエステル26質量部、酢酸ビニル14.7質量部、アゾビスイソブチロニトリル0.3質量部及び酢酸エチル100質量部を反応容器に入れ、窒素雰囲気下にて65℃に昇温して重合を開始させ、10時間反応を続けた後、さらに80℃で2時間熟成して共重合体溶液を得た。得られた共重合体溶液にケトプロフェン4質量部を添加混合し、均一な混合溶液とし、テープ剤用基剤溶液とした。

処方例8

スチレンーイソプレンースチレンブロック共重合体(クレイトンD-KX40 1 CS:シェル化学製)25質量部、ポリイソブチレン(ビスタネックスMML -100:エクソン化学製)10質量部、水添ロジングリセリンエステル(荒川化学製)25質量部、流動パラフィン(クリストールJ-352:エッソ石油製)35質量部、合成ケイ酸アルミニウム3質量部を、窒素ガス雰囲気下 $110\sim200$ Cの温度範囲で $30\sim120$ 分間撹拌して溶解物を得た。次に、この溶解物を $110\sim200$ Cの温度範囲内で撹拌しながら塩酸モルヒネ2質量部を添加し、更に $5\sim30$ 分間混合して均一な溶解物を得て、テープ剤用基剤とした。

処方例9

アクリル酸2-エチルヘキシルエステル55質量部、アクリル酸メトキシエチルエステル25質量部、ビニルピロリドン15質量部、過酸化ベンゾイル1.0質量部及び酢酸エチル100質量部を反応容器に入れ、窒素雰囲気下にて65℃に昇温して重合を開始させ、10時間反応を続けた後、さらに80℃で2時間熟成して共重合体溶液を得た。得られた共重合体溶液にフマル酸ケトチフェン4質量部を添加混合し、均一な混合溶液とし、テープ剤用溶液基剤とした。

処方例10

精製水 78.4 質量部に合成ケイ酸アルミニウム 4 質量部を分散させ、これにゼラチン1質量部、ソルビトールポリグリシジルエーテル 0.05質量部、水溶性プラセンタエキス 0.2質量部、アラントイン 0.1質量部及びメチルパラベン

0.25質量部を加え溶解し、さらにポリアクリル酸ナトリウム6質量部及びポリエチレングリコール10質量部の混合物を加え、全体が均一になるまで混合しシート状パック剤用基剤を得た。

処方例11

精製水71.19質量部にカオリン5質量部と酢酸アルミニウム1質量部を分散させ、これにゼラチン0.5質量部、グレープフルーツエキス0.045質量部、リンゴエキス0.045質量部、オレンジ果汁0.003質量部、レモン果汁0.002質量部、ライム果汁0.005質量部及びメチルパラベン0.1質量部を加え溶解し、さらにポリアクリル酸ナトリウム7質量部、ポリエチレングリコール5質量部、ポリプロピレングリコール10質量部、エチルパラベン0.1質量部及びプロピルパラベン0.01質量部の混合物を加え、全体が均一になるまで混合しシート状パック剤用基剤を得た。

次に本発明の貼付剤の実施例並びに比較例を示す。

実施例1

処方例1で得られた基剤を140cm² あたり10gとなるようにポリプロピレンフィルムに展延した。一方、2-(2'-ヒドロキシ-5'-メチルフェニル)ベンゾトリアゾール0.5質量部をポリエステル不織布99.5質量部に吸着させることにより、紫外線遮蔽加工された支持体を得た。上記フィルム上の展延基剤をこの支持体で覆って圧着転写させ、所望の大きさに裁断しパップ剤とした。

実施例2

処方例1で得られた基剤を140cm² あたり10gとなるようにポリエチレンフィルムに展延した。一方、2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン1質量部をポリプロピレン不織布99質量部に吸着させて、紫外線遮蔽加工された支持体を得た。上記フィルム上の展延基剤をこの支持体で覆って圧着転写させ、所望の大きさに裁断しパップ剤とした。

実施例3

処方例2で得られた基剤を140cm² あたり10gとなるようにポリエステ

ルフィルムに展延した。一方、酸化チタン6質量部をポリエステル樹脂94質量 部に練り込んで、紫外線遮蔽加工されたポリエステル不織布支持体を得た。上記 フィルム上の展延基剤をこの支持体で覆って圧着転写させ、所望の大きさに裁断 しパップ剤とした。

実施例4

処方例3で得られた基剤を140cm² あたり10gとなるようにポリエチレンフィルムに展延した。一方、p-tertープチルフェニルサリシレート0. 1質量部をポリエステル不織布99.9質量部に吸着させ、紫外線遮蔽加工した支持体を得た。上記フィルム上の展延基剤をこの支持体で覆って圧着転写させ、所望の大きさに裁断しパップ剤とした。

実施例5

処方例3で得られた基剤を140cm² あたり10gとなるようにポリプロピレンフィルムに展延した。一方、酸化亜鉛3質量部をポリエステル樹脂97質量部に練り込み、紫外線遮蔽加工したポリエステル不織布支持体を得た。上記フィルム上の展延基剤をこの支持体で覆って圧着転写させ、所望の大きさに裁断しパップ剤とした。

実施例6

処方例4で得られた基剤を70cm² あたり1gとなるように、シリコーン処理したポリエステルフィルムに展延した。一方、2-(2'-ヒドロキシ-5'-メチルフェニル)ベンゾトリアゾール2質量部をポリエステル織布98質量部に吸着させ、紫外線遮蔽加工した支持体を得た。上記フィルム上の展延基剤をこの支持体で覆って圧着転写させ、所望の大きさに裁断しテープ剤とした。

実施例7

処方例5で得られた基剤を70cm² あたり1gとなるように、シリコーン処理したポリエステルフィルムに展延した。一方、2ーヒドロキシー4ーメトキシベンゾフェノン3質量部をポリエステル織布97質量部に吸着させ、紫外線遮蔽加工した支持体を得た。上記フィルム上の展延基剤をこの支持体で覆って圧着転写させ、所望の大きさに裁断しテープ剤とした。

<u>実施例8</u>

処方例5で得られた基剤を70cm² あたり1gとなるように、シリコーン処理したポリエステルフィルムに展延した。一方、酸化チタン3質量部をポリエステル樹脂97質量部に練り込み、紫外線遮蔽加工をしたポリエステル織布支持体を得た。上記フィルム上の展延基剤をこの支持体で覆って圧着転写させ、所望の大きさに裁断しテープ剤とした。

<u>実施例9</u>

処方例 6 で得られた基剤を 70 c m^2 あたり 1 g となるように、シリコーン処理した剥離紙に展延した。一方、p-t e r t - プチルフェニルサリシレート 3 質量部をポリエステル不織布 9 7 質量部に吸着させ、紫外線遮蔽加工した支持体を得た。上記剥離紙上の展延基剤をこの支持体で覆って圧着転写させ、所望の大きさに裁断しテープ剤とした。

実施例10

処方例6で得られた基剤を70cm² あたり1gとなるように、シリコーン処理したポリエステルフィルムに展延した。一方、酸化亜鉛2質量部をポリエステル樹脂98質量部に練り込み、紫外線遮蔽加工したポリエステル織布支持体を得た。上記フィルム上の展延基剤をこの支持体で覆って圧着転写させ、所望の大きさに裁断しテープ剤とした。

実施例11

処方例7で得られた基剤溶液を乾燥後に70cm² あたり0.5gとなるように、シリコーン処理したポリエステルフィルムに展延した。一方、2-(2'-ヒドロキシ-5'-メチルフェニル)ベンゾトリアゾール1質量部をポリエステル織布99質量部に吸着させ、紫外線遮蔽加工した支持体を得た。上記フィルム上の展延基剤をこの支持体で覆って圧着転写させ、所望の大きさに裁断しテープ剤とした。

実施例12

処方例7で得られた基剤溶液を乾燥後に70cm² あたり0.5gとなるように、シリコーン処理したポリエステルフィルムに展延した。一方、2ーヒドロキシー4ーメトキシベンゾフェノン0.1質量部をポリ塩化ビニルフィルム99.9質量部に均一に配合して、紫外線遮蔽加工した支持体を得た。上記フィルム上

の展延基剤をこの支持体で覆って圧着転写させ、所望の大きさに裁断しテープ剤とした。

実施例13

処方例7で得られた基剤溶液を乾燥後の70cm² あたり0.5gとなるように、シリコーン処理したポリエステルフィルムに展延した。一方、酸化チタン0.5質量部をポリエステル樹脂99.5質量部に練り込み、紫外線遮蔽加工したポリエステル織布支持体を得た。上記フィルム上の展延基剤をこの支持体で覆って圧着転写させ、所望の大きさに裁断しテープ剤とした。

実施例14

処方例8で得られた基剤を70cm² あたり1gとなるように、シリコーン処理したポリエステルフィルムに展延した。一方、酸化チタン5質量部をポリエステル樹脂95質量部に練り込み、紫外線遮蔽加工したポリエステル織布支持体を得た。上記フィルム上の展延基剤をこの支持体で覆って圧着転写させ、所望の大きさに裁断しテープ剤とした。

実施例15

処方例9で得られた基剤溶液を乾燥後に70cm² あたり0.5gとなるように、シリコーン処理したポリエステルフィルムに展延した。一方、2ーヒドロキシー4ーメトキシベンゾフェノン0.1質量部をポリエチレンビニルアセテート(EVA)フィルム99.9質量部に均一に配合して、紫外線遮蔽加工した支持体を得た。上記フィルム上の展延基剤をこの支持体で覆って圧着転写させ、所望の大きさに裁断しテープ剤とした。

実施例16

処方例10で得られた基剤を140cm² あたり14gとなるようにポリプロピレンフィルムに展延した。一方、2-(2'-ヒドロキシ-5'-メチルフェニル)ベンゾトリアゾール0.3質量部をポリエステル不織布99.7質量部に吸着させ、紫外線遮蔽加工した支持体を得た。上記フィルム上の展延基剤をこの支持体で覆って圧着転写させ、所望の大きさに裁断しシート状パック剤とした。

実施例17

処方例 11 で得られた基剤を140 c m² あたり14gとなるようにポリエステ

ルフィルムに展延した。一方、酸化チタン7質量部をポリエステル樹脂93質量 部に練り込み、紫外線遮蔽加工したポリエステル織布支持体を得た。上記フィル ム上の展延基剤をこの支持体で覆って圧着転写させ、所望の大きさに裁断しシー ト状パック剤とした。

実施例18

処方例4で得られた基剤を70cm²あたり1gとなるようにシリコーン処理したポリエステルフィルムに展延した。一方、酸化チタン1.5質量部をポリエステル樹脂96質量部に練り込んだ織布に、更に2-(2'-ヒドロキシ-5'-メチルフェニル)ベンゾトリアゾール2.5質量部を吸着させ、紫外線遮蔽加工をしたポリエステル織布支持体を得た。上記フィルム上の展延基剤をこの支持体で覆って圧着転写させ、所望の大きさに裁断しテープ剤とした。

比較例1

カルボキシビニルポリマー(ハイビス和光104:和光純薬工業(株)製)2 質量部を精製水25.5質量部に膨潤させた。これに、エチルアルコール40質量部及びジイソプロピルアジテート2質量部にケトプロフェン3質量部を溶解した溶液を加え攪拌した。さらに、これにヒドロキシプロピルセルロース2質量部をプロピレングリコール15質量部に溶解した物を加え攪拌した後、ジイソプロパノールアミン2.5質量部を精製水8質量部に溶解したものを加え、全体が均一になるまで十分攪拌してゲル剤を得た。

比較例2

ケトプロフェン1質量部をエタノール38.5質量部に溶解し、その中にプロピレングリコール12質量部、メチルセルロース0.8質量部及びセバシン酸ジエチル2質量部を加え十分に攪拌分散を行った。これに水酸化カリウム0.07質量部を精製水45.63質量部に溶解した水溶液を攪拌しながら加え、全体が均一になるまで攪拌してリニメント剤を得た。

比較例3

処方例1で得られた基剤を140cm² あたり10gとなるようにポリエチレンフィルムに展延した後、ポリエステル不織布の支持体で覆い圧着転写させ、所望の大きさに裁断しパップ剤とした。

比較例4

処方例4で得た基剤を70cm² あたり1gとなるように、シリコーン処理したポリエステルフィルムに展延した後、ポリエステル織布の支持体で覆い圧着転写させ、所望の大きさに裁断しテープ剤とした。

比較例5

処方例7で得た基剤を70cm² あたり0.5gとなるように、シリコーン処理したポリエステルフィルムに展延した後、ポリ塩化ビニルフィルムの支持体で 覆い圧着転写させ、所望の大きさに裁断しテープ剤とした。

光透過試験1

実施例 $1\sim7$ 、10、12、14及び15並びに比較例 $3\sim5$ で作製した支持体について光透過試験をした。

すなわち、第1図に示す人工気象装置1に設置した紫外線強度計2の測定部3上を、10cm×10cm角に切り取った各実施例及び比較例で用いた支持体11で覆い、人工気象装置1の蛍光灯4及び陽光ランプ5を照射したとき、紫外線強度計2が示す紫外線強度を測定し、支持体で覆わない状態において示される紫外線強度を光透過率100%として、それぞれの支持体11の光透過率を算出した(装置内環境:温度=25 $^{\circ}$ 、紫外線強度=約0.14mW/hr/cm²)。表1の試験結果において、本発明の実施例の支持体は光透過率1.8 $^{\circ}$ 25.8%を示し、比較例の支持体よりも明らかに低い値であった。

表 1

支持体	光透過率(%)
実施例1	2. 0
実施例2	3. 6
実施例3	7.8
実施例4	8.8
実施例5	12.3
実施例 6	1. 8
実施例7	5. 2
実施例10	10.3
実施例12	25.8
実施例14	8. 2
実施例15	7. 7
比較例3	62.3
比較例4	53.0
比較例5	81.3

光安定性試験1

実施例1~13及び比較例1~5の製剤について薬物の光安定性試験をした。 すなわち、比較例1及び2のゲル剤及びリニメント剤はガラス板上に薄く塗布し、 また貼付剤は支持体側を上にして、直射日光が十分照射する場所へ放置し、8時 間後の基剤中の薬物の残存率を液体クロマトグラフィーによって測定した。その 結果を表2に示す。

表 2

	薬効成分の残存率
	(%)
実施例1	83
実施例2	84
実施例3	81
実施例4	81
実施例5	78
実施例6	83
実施例7	82
実施例8	79
実施例9	77
実施例 10	75
実施例11	81
実施例 12	74
実施例 13	70
比較例1	23
比較例2	24
比較例3	45
比較例4	75
比較例5	23

表2から明らかな通り、本発明の貼付剤はいずれも70%以上の高い薬物残存率を示し、一方比較例の製剤は比較例4を除いて低い残存率であった。

光安定性試験2

実施例1、3、6、7、10、12、14及び15並びに比較例1及び3~5の製剤について第2の薬物光安定性試験をした。すなわち、比較例1のゲル剤は透明なガラス容器に入れ、また貼付剤は支持体側を上にして、直射日光が十分照射する場所に放置し、1日、3日、5日後の基剤の着色の度合いを観察した。そ

の結果を表3に示す。

表 3

	1日後	3日後	5日後
実施例1	変化なし	微黄色	微黄色
実施例3	変化なし	変化なし	微黄色
実施例6	変化なし	微黄色	微黄色
実施例7	変化なし	微黄色	微黄色
実施例 10	変化なし	微黄色	微黄色
実施例 12	変化なし	微黄色	微黄色
実施例 14	変化なし	微黄色	微黄色
実施例 15	変化なし	微黄色	微黄色
比較例1	微黄色	黄色	黄褐色
比較例3	微黄色	黄色	黄色
比較例4	変化なし	変化なし	微黄色
比較例5	微黄色	黄色	黄色

光安定性試験3

実施例6~8、10、12、16及び17並びに比較例4~5の貼付剤について第3の薬物光安定性試験をした。すなわち、貼付剤を支持体側を上にして、直射日光が十分照射する場所へ放置し、8時間後の基剤の凝集力(ベタツキ)について観察した。その結果を表4に示す。

表 4

	ベタツキ
実施例6	なし
実施例7	なし
実施例8	なし
実施例10	なし
実施例 12	なし
実施例 16	なし
実施例 17	なし
比較例4	あり
比較例5	あり

表4から、本発明の貼付剤基剤は8時間の日光照射後でも比較例4~5のよううにべたつかず、光安定性、使用性に優れていることが分かる。

皮膚光感作性試験

医薬品製造指針(1987年版、日本公定書協会編、薬業時報社発行)に示されるAdjuvant and Strip法に準じ、実施例2、6及び8並びに比較例1、4及び5の製剤について、皮膚光感作性試験を行った。

光感作:予め刈毛したモルモットの頸部背側皮膚(約 $2 \text{ cm} \times 4 \text{ cm}$)の4隅に、蒸留水とF reund's Complete Adjuvant(FCA)の1:1の油中水型(W/O)乳化物(E - F CA)を0. 1 ml ずつ皮内注射した。皮内注射した部位の角層をセロハンテープで剥離した。角層剥離部位に上記実施例及び比較例の製剤を開放で塗布または貼付した。そして、約1 0 Joules は $e \text{ s/cm}^2$ の長波長紫外線を照射した。以上の操作を1 Hl 回、計5 Hl 連続して行った。

光惹起: 感作開始後3週間目に、上記モルモットの背部を更に刈毛して、背部正中線を対称軸として1.5 cm×1.5 cmの無毛区画を2例作成した。各区画内に実施例及び比較例の製剤を開放で塗布した。一方の区画をアルミホイルで

遮光した後、約10Joules/cm¹ の長波長紫外線を上方から照射した。

評価:光惹起による光照射24及び48時間目における光照射部位と非照射部位の皮膚反応の強さを比較して、皮膚の光感作性を評価した。尚、モルモットの例数は1群10匹とし、判定は表5の基準に基づいて行った。結果を表6に示す。

表 5

紅斑及び痂皮形成	スコア	浮腫形成	スコア
変化なし	0	変化なし	0
極軽度の紅斑	1	極軽度から軽度の浮腫	1
軽度の紅斑	2	中程度の浮腫(1mm以上	2
中程度から強度の紅斑	3	盛り上がる)	
深紅色の強度の紅斑と軽度	4	強度の浮腫(1mm以上	3
の痂皮形成		盛り上がり、周囲にも広がる)	

表 6

剥離後の 経過時間		皮膚反応(スコア) 紅斑及び痂皮形成+浮腫形成					合計 (匹)	陽性率 (%)			
		0	1	2	3	4	5	6	7		
	実施例2	10								10	0
	実施例6	9	1							10	10
24 時間	実施例8	8	2							10	20
	比較例1	6	3	1						10	40
	比較例4	5	3	1	1					10	50
	比較例5	6	2	2						10	40
	実施例2	10								10	0
	実施例6	10								10	0
48 時間	実施例8	10								10	0
	比較例1	10								10	0
	比較例4	9	1							10	10
	比較例5	8	1	1						10	20

表 6 から、実施例の貼付剤は比較例のゲル剤や貼付剤に比べて、殆どまたは全く皮膚反応を引き起こさず、安全性に優れていることが分かる。

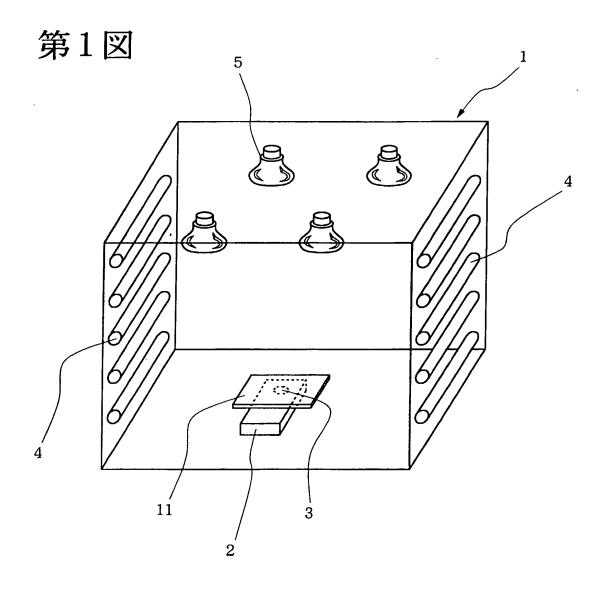
産業上の利用可能性

本発明の貼付剤はその支持体が紫外線遮蔽加工されているため、含有薬物の光(主に太陽紫外線)による分解が抑制され、その結果、光分解による薬物の含量低下や光分解副生成物によるアレルギー及び毒性を防ぐことが可能である。よって、本貼付剤は治療効果と皮膚安全性が高く、医療用貼付剤として産業上極めて有用である。

請求の範囲

- 1. 紫外線遮蔽加工を施した支持体を有することを特徴とする貼付剤。
- 2. 前記支持体が、前記貼付剤が有する唯一の支持体であることを特徴とする請求の範囲第1項記載の貼付剤。
- 3. 紫外線遮蔽加工が、有機系紫外線吸収剤及び/または無機系紫外線遮蔽剤を 用いることを特徴とする請求の範囲第1または2項記載の貼付剤。
- 4. 有機系紫外線吸収剤がベンゾトリアゾール誘導体、p-アミノ安息香酸誘導体、アントラニル酸誘導体、サリチル酸誘導体、桂皮酸誘導体、ベンゾフェノン誘導体、クマリン酸誘導体、シアノアクリレート誘導体及びアミノ酸系化合物より選ばれる1種または2種以上であることを特徴とする請求の範囲第3項記載の貼付剤。
- 5. 無機系紫外線遮蔽剤が酸化チタン、酸化亜鉛、酸化鉄、タルク、カオリン、 アルミナ及び炭酸カルシウムより選ばれる1種または2種以上であることを特徴 とする請求の範囲第3項記載の貼付剤。
- 6. 前記支持体の光透過率が、温度25℃で紫外線強度が約0. 14mW/h r / c m²の条件下で26%以下である請求の範囲第1~5項のいずれか記載の貼付剤。
- 7. 光安定性の悪い薬物を基剤中に含有することを特徴とする請求の範囲第1~6項のいずれか記載の貼付剤。
- 8. 非ステロイド系消炎鎮痛剤を基剤中に含有することを特徴とする請求の範囲 第1~7項のいずれか記載の貼付剤。
- 9. 非ステロイド系消炎鎮痛剤の配合量が、基剤総量基準で0.1~7.0質量%である請求の範囲第8項記載の貼付剤。
- 10. 前記基剤が該基剤総量基準でさらにスチレンーイソプレンースチレンブロック共重合体10~50質量%、ポリイソプチレン1~20質量%、粘着付与剤5~50質量%及び可塑剤10~70質量%を含有する粘着性基剤であり、これを前記支持体上に展延してなる請求の範囲第9項記載の貼付剤。
- 11. 非ステロイド系消炎鎮痛剤がケトプロフェン、ジクロフェナク、スプロフ

ェン、ピロキシカム、インドメタシン、フルルビプロフェン、フェルビナク、ロキソプロフェン及びそれらの塩より選ばれる請求の範囲第8~10項のいずれか記載の貼付剤。



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP01/01978

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER Int.Cl ⁷ A61K9/70 401, A61K47/22, A61K47/12, A61K47/14, A61K47/18, A61K47/02, A61K47/32, A61K31/196, A61K31/54, A61K31/404, A61P29/00, A61L15/42							
According to	According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC						
B. FIELDS	B. FIELDS SEARCHED						
Minimum do Int. A61K	Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) Int.Cl ⁷ A61K9/70 401, A61K47/22, A61K47/12, A61K47/14, A61K47/18, A61K47/02, A61K47/32, A61K31/196, A61K31/54, A61K31/404, A61P29/00, A61L15/42						
Jits Koka	Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Jitsuyo Shinan Koho 1926-2001 Jitsuyo Shinan Toroku Koho 1996-2001 Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2001 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2001						
Electronic da	ata base consulted during the international search (name	e of data base and, where practicable, sear	ren terms used)				
C. DOCU	MENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT						
Category*	Citation of document, with indication, where ap		Relevant to claim No.				
X Y	JP, 5-30118, Y2 (Kuraray Co., L 20 April, 1993 (20.04.93), esp., claims of utility model	(family: none)	1-3,5-11 4				
X Y	JP, 59-39827, A (NITTO ELECTRIC 05 March, 1984 (05.03.84), Full text (Family: none)	1-3,5-7,10 4,8,9,11 1-3,5-7					
X Y							
X Y	06 October, 1998 (06.10.98),						
Furthe	er documents are listed in the continuation of Box C.	See patent family annex.					
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier document but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the priority date and not in conflict understand the principle or theo document of particular relevance considered novel or cannot be considered novel or cannot be considered to involve an invent combined with one or more other document of particular relevance considered to involve an invent combined with one or more other document of particular relevance considered to involve an invent combined with one or more other document of particular relevance considered to involve an invent combined with one or more other document of particular relevance considered to involve an invent combined with one or more other document of particular relevance considered to involve an invent combined with one or more other document of particular relevance considered to involve an invent combined with one or more other document of particular relevance considered novel or cannot be considered novel or c			ne application but cited to erlying the invention cannot be claimed invention cannot be tred to involve an inventive claimed invention cannot be p when the document is a documents, such a skilled in the art family				
01 1	01 May, 2001 (01.05.01) 15 May, 2001 (15.05.01) Name and mailing address of the ISA/ Authorized officer						
Japa	anese Patent Office	Telephone No.					
Faccimile N							

国際調査報告

- A. 発明の属する分野の分類(国際特許分類(IPC))
- Int. Cl' A61K9/70 401, A61K47/22, A61K47/12, A61K47/14, A61K47/18, A61K47/02, A61K47/32, A61K31/196, A61K31/54, A61K31/404, A61P29/00, A61L15/42
- B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料(国際特許分類(IPC))

Int. Cl' A61K9/70 401, A61K47/22, A61K47/12, A61K47/14, A61K47/18, A61K47/02, A61K47/32, A61K31/196, A61K31/54, A61K31/404, A61P29/00, A61L15/42

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報

1926-2001年

日本国公開実用新案公報

1971-2001年

日本国実用新案登録公報

1996-2001年

日木国登録実用新案公報

1994-2001年

国際調査で使用した電子データベース(データベースの名称、調査に使用した用語)

C.	関連す	ると	認めら	れる	义献
3100	プ·・**ト の				

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X Y	JP, 5-30118, Y2 (株式会社クラレ) 20. 4月. 1993 (20. 04. 93),	1-3, 5-11
	特に、実用新案登録請求の範囲(ファミリーなし)	
X	JP, 59-39827, A (日東電気工業株式会社)	1-3, 5-7, 10
Y	5.3月.1984 (05.03.84),全文 (ファミリーなし)	4, 8, 9, 11
:		
	·	

x C欄の続きにも文献が列挙されている。

パテントファミリーに関する別紙を参照。

- * 引用文献のカテゴリー
- 「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示す もの
- 「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日 以後に公表されたもの
- 「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行 日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する 文献(理由を付す)
- 「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献
- 「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

- の日の後に公表された文献
- 「T」国際出願日义は優先日後に公表された文献であって 出願と矛盾するものではなく、発明の原理义は理論 の理解のために引用するもの
- 「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明 の新規性又は進歩性がないと考えられるもの
- 「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以 上の文献との、当業者にとって自明である組合せに よって進歩性がないと考えられるもの
- 「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

01.05.01

国際調査報告の発送日

15.05.01

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁(ISA/JP)

郵便番号100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官(権限のある職員) 内田 淳子 4 P 2 9 3 9

電話番号 03-3581-1101 内線 3490

C (6:## +:)	間中ナスト製めたわるであ	
C (続き). 引用文献の		関連する
カテゴリー*	引用义献名 及び一部の簡所が関連するときは、その関連する簡所の表示	請求の範囲の番号
x	JP, 60-166611, A (日東電気工業株式会社)	1-3, 5-7
Y	29.8月.1985 (29.08.85),全文	4, 8-11
	(ファミリーなし)	
	,	1, 3, 4,
X	JP, 10-265371, A (積水化学工業株式会社) 6. 10月. 1998 (06. 10. 98), 全文	6-11
Y	(7r = 100)	2, 5
ı		
		1 .
	·	ļ
		ŀ
	·	
1		
1		,